

Aus der Neurologischen Universitäts-Poliklinik Basel (Vorsteher: Prof. F. Georgi)
und aus der Pathologisch-Anatomischen Anstalt der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. A. Werthemann)

Zur Frage der intrakraniellen Sinus- und der zerebralen Venenthrombosen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Charles BAYARD

von Leuk (Kt. Wallis)

1959



Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von Prof.
F. Georgi.

Tag der Promotion: 4. November 1959.



Zur Frage der intrakraniellen Sinus- und der zerebralen Venenthrombosen

Differentialdiagnostische Erwägungen immer neuer Art spielen in der Beurteilung zahlreicher nervöser Erkrankungen eine wesentliche Rolle. Neue Syndrome werden geschaffen, die ihre mehr oder weniger spezifischen Leitsymptome aufweisen. Lange für besonders typisch gehaltene Krankheitsbilder werden aufgeteilt. Vom klinischen Bilde ausgehend – unter Benützung aller Hilfsmittel – eine Diagnose aufzubauen, ist heute oft ein recht langwieriges und mit mancherlei Irrtumsmöglichkeiten behaftetes Unterfangen. Bei den erst in den letzten Jahren eindeutiger abgegrenzten intrakraniellen Sinus- und zerebralen Venen-Thrombosen ist nun die Vielfalt der klinischen Erscheinungen geradezu ein Charakteristikum; Beziehungen zu den verschiedensten zentralnervösen Erkrankungen lassen sich erkennen und erschweren die Diagnose. Da es sich bei dieser Erkrankung um ein therapeutisch beeinflussbares Leiden handelt, ist die Erkennung von ganz besonderer Wichtigkeit, und es sollten alle Möglichkeiten ausgenutzt werden, um im praktischen Falle zur Klärung der Diagnose zu kommen. Es scheint deshalb nützlich, auch Einzelfälle, die zu besonderen differentialdiagnostischen Erwägungen Anlaß geben, zu veröffentlichen. Die Schilderung des in dieser Arbeit zu beschreibenden Falles soll vor allem aufzeigen, wie nötig es ist, immer wieder an das Krankheitsbild der Sinus- und der zerebralen Venen-Thrombosen zu denken.

Die eigentliche Geschichte der Pathologie der zerebralen Venen begann in der zweiten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts mit den anatomischen Beschreibungen von *Parrot* und *Huinel*. Während

Parrot (1875) einen Teil seiner Arbeiten dem anatomischen Studium von Gehirnblutungen des Neugeborenen im allgemeinen widmete, so erforschte *Hutinel* (1877) speziell die Störungen der venösen zerebralen Zirkulation beim Neugeborenen und beim Kinde. *Hutinel* stellte als einer der ersten Hirnödem und hämorrhagische Gehirnerweichung als Folgeerscheinung von zerebralen Venenthrombosen fest. Von ihm stammt auch die erste klinische Beschreibung von zerebralen Venen- und Sinus-Thrombosen bei einem Pockenpatienten, der eine progressive Kachexie, eine Hemiplegie und Konvulsionen aufwies. Das Auftreten zerebraler Venenthrombosen bei Frauen nach dem Partus war schon *R. Virchow* (1855) bekannt. Bis 1930 wurden mehrere klinisch diagnostizierte und autopsisch verifizierte Fälle von Sinus-thrombosen bei Schwangeren und Wöchnerinnen beschrieben, so z. B. von *R. von Hoesslin*, und im Jahre 1931 erwähnte *C. P. Symonds* mehrere Fälle mit Hirndruck nach Otitis media bei fehlendem Hirnabszeß und prägte den Namen «otitic hydrocephalus». Das Vorkommen von zerebralen Venenthrombosen im Wochenbett wurde dann wieder von 1940 an in mehreren Arbeiten *J. P. Martin's* und *H. L. Sheehan's* beschrieben, während durch *H. J. M. Barnett* und *H. Hyland* auf zerebrale Venenthrombosen, welche postpartal, postoperativ oder nach Otitis media auftraten, hingewiesen wurde.

In ihrer Monographie aus dem Jahre 1949 faßten *R. Garcin* und *M. Pestel* das bis dahin vorliegende Wissen über intrakranielle Sinus- und zerebrale Venen-Thrombosen zusammen. 1953 erfolgte dann eine Darstellung der Klinik intrakranieller Venenthrombosen größtenteils postpartaler Fälle durch *M. Klingler* und *W. Voellmy*. Eine elektroenzephalographische Beurteilung zerebraler Venenthrombosen erfolgte 1954 durch *T. Hahn*, während insbesondere *H. Krayenbühl* auf die Wichtigkeit der Angiographie bei der Diagnose der zerebralen Venen- und Sinus-Thrombosen hinwies, und 1957 stellte schließlich *G. Weber* die heutige Kenntnis von Pathogenese, Klinik, Diagnose und Therapie der intrakraniellen Sinus- und zerebraler Venen-Thrombosen gesamthaft dar.

Die zerebralen Venen- und Sinus-Thrombosen werden von *G. Weber* in zwei große Gruppen eingeteilt: blande und infiziert-septische Thrombosen.

Die Pathogenese der Thrombosen ist im Einzelfall nur selten faßbar, sie läßt sich noch am ehesten bei denen infiziert-septischer Genese aufdecken. Warum blande Sinus- und Hirnvenen-Thrombosen auftreten, ist nur ungenügend erklärt. Allgemein wird angenommen, daß

es sich um dyskrasische Erkrankungen des Blutes und des Venenendothels handelt. *Jürgens und Stein* (zitiert nach *G. Weber*) nehmen an, daß bei der postpuerperalen Thrombose wahrscheinlich Plazentathromboplastin in die Blutbahn eingeschwemmt wird. Da dieses die Eigenschaft einer hochaktiven Gewebethrombokinase hat, führt es zur intravasalen Gerinnung und zur Ausscheidung disseminierter Fibrinauflagerungen. Das gleiche soll übrigens bei Lungenoperationen durch die Wirkung freigesetzter Lungenthrombokinase auftreten. Der Faktor V sei dabei vermehrt, ebenso der Prothrombingehalt des Blutes. Wie erwähnt, kommt es zum Auftreten blander Thrombosen der intrakraniellen Sinus und der zerebralen Venen im Anschluß an Geburten (*R. von Hoesslin; J. P. Martin; M. Klingler; R. Garcin; G. Weber*), postoperativ und bei Herzkrankheiten mit Kachexie und Marasmus (*Barnett und Hyland*) und posttraumatisch (*H. J. M. Barnett; G. Weber*). *Weber* führt weitere Fälle von blanden Thrombosen nach Cholezystitis, nach nässendem Ausschlag hinter den Ohren, nach Extraktion eines infizierten Zahnes, bei einem Diabetiker, bei einer Arrhythmia absoluta, bei einem kongenitalen Herzfehler und einmal nach Entfernung eines malignen, rechtsseitigen frontalen Glioms an.

Infizierte, septische Thrombosen der intrakraniellen Sinus und der zerebralen Venen finden sich hauptsächlich im Gefolge von Infektionen am Kopfe, im Bereiche der Ohren und Nebenhöhlen, bei denen die Erreger von dort auf einen vorbestehenden Thrombus übergreifen. So beschreibt *G. Weber* 6 Fälle von infizierten Thrombosen, die im Anschluß an Furunkulose am Hinterkopf, nach Otitiden und nach Sinusitiden auftraten. Zwei weitere Fälle, bei welchen einmal im Anschluß an einen anginösen, das andere Mal nach einem grippösen Infekt zerebrale Venenthrombosen auftraten, werden 1959 von *H. Krayenbühl* beschrieben.

Pathologisch-anatomische Gesichtspunkte: Die Thrombosen breiten sich entweder in einzelnen zerebralen Venen, oder in einem großen, umschriebenen zerebralen Venennetz, oder in den intrakraniellen Sinus aus. Sinusthrombosen ohne gleichzeitige Mitbeteiligung zerebraler Venen kommen vor, ebenso werden umgekehrt Thrombosen zerebraler Venen ohne begleitende Sinusthrombose gesehen (*J. P. Martin*). Die Thrombosen der Hirnvenen führen zu schweren zerebralen Zirkulationsstörungen mit Hirnödem und zerebralen Ausfallserscheinungen. Die venöse, kollaterale Zirkulation kann gelegentlich langezeit ausreichen, so daß morphologische Veränderungen aus-

bleiben, und es zu keinen neurologischen Ausfallserscheinungen kommt. Ist der Thrombosierungsprozeß aber genügend ausgedehnt, so stellt sich eine Rindenerweichung und eine hämorrhagische Infarzierung des Gehirns ein. Es kann dabei bis zur Massenblutung in die weiße Hirnsubstanz mit eventuellem Ventrikeldurchbruch kommen. Die infizierten, intrakraniellen, venösen Thrombosen führen meistens zu einer eitrigen, bakteriellen Meningitis. Bei blanden Thrombosen kann gelegentlich auch eine sterile, abakterielle, meningitische Reaktion vorkommen (*G. Weber*). Die wandständige, murale Thrombosierung des Sinus sagittalis superior kann die Lacunae laterales des Sinus verlegen. Die Rückresorption des Liquors durch die Arachnoidalzotten soll infolgedessen gestört sein, was zur Hirndrucksteigerung führt (*C. P. Symonds* und *J. P. Martin*). Zusammentreffen von intrakraniellen venösen Thrombosen mit Thrombosen in anderen Körpergegenden sind bekannt und werden als eine allgemeine Schädigung des Gefäßsystems gedeutet.

Klinisches Bild der Thrombosen intrakranieller Sinus und zerebraler Venen: Jenachdem, ob es sich um einen infizierten oder blanden Thrombus handelt, je nach Lokalisation und Ausdehnung des thrombotischen Prozesses sind Symptomatologie und Klinik verschieden und vielgestaltig.

Zerebrale Venenthrombosen: Infizierte Thrombosen verhalten sich nach Einsetzen antibiotischer Behandlung wie blande Thrombosen (*G. Weber*). Die der Thrombose zugrundeliegende Primärerkrankung wirkt auf die Symptomatologie mitbestimmend ein.

Bei den blanden Thrombosen beginnen die Symptome einige Tage bis Wochen nach Abklingen des Grundleidens; die Krankheit kann afebril oder subfebril verlaufen und erst terminal einen hohen Temperaturanstieg zeigen.

Die infektiösen Thrombosen setzen aber gewöhnlich akut ein, als Folge einer bekannten, hoch fieberhaften Erkrankung am Kopfe. Dabei sind Fieber und Schüttelfröste Initialzeichen.

Reine zerebrale Venenthrombosen führen zu neurologischen Ausfallserscheinungen. Kopfschmerzen sind meistens das erste Symptom der intrakraniellen Komplikationen. Sie sind oft von Erbrechen und Bewußtseinstörung begleitet und zeigen damit eine bereits vorhandene Funktionsstörung des Gehirns. Treten epileptiforme Krämpfe und zerebrale Lähmungen wie Monoparesen, Hemiparesen, Tetraparesen und Sprachstörungen auf, so bestehen Rindenschädigung und Infarzierung des Gehirns.

Gelegentlich tritt auch bei zerebralen venösen Thrombosen Nackensteifigkeit auf; diese meningeale Reizerscheinung ist bedingt durch Blutübertritt aus dem infarzierten Hirngewebe in die Liquorräume. Weiterhin kann eine Venenstauung im Gesicht ein akzessorisches Zeichen sein. Auch können Thrombophlebitiden an anderen Körperteilen, z. B. an den Beinen gelegentlich beobachtet werden.

Intrakranielle Sinusthrombosen: Reine Sinusthrombosen ohne Beteiligung kortikaler Venen bewirken Hirndrucksymptome. Bei reinen Sinusthrombosen wird die Thrombose des Sinus lateralis am häufigsten diagnostiziert. Sie entwickelt sich auf dem Boden einer Otitis media. Es kann dabei zur bakteriellen Infektion des Thrombus kommen, die unbehandelt septikämische Schübe bewirkt. Die lokal fortschreitende Infektion führt zur Meningitis und zur bakteriellen Infektion des Gehirns.

Der «otitic hydrocephalus» (*C. P. Symonds*) wird vor allem nach einseitigen Otitiden beobachtet und mit den thrombotischen Prozessen im Sinus lateralis und im Sinus longitudinalis superior in Zusammenhang gebracht. Bei den reinen Sinusthrombosen kommt es zur massiven intrakraniellen Drucksteigerung mit hohem Liquordruck, Stauungspapillen und ein- oder doppelseitiger Abduzenslähmung.

Am leichtesten erkennbar ist die fast immer septische Thrombose des Sinus cavernosus. Sie entwickelt sich im Anschluß an eine Infektion im Bereiche des Kopfes, insbesondere im Abflußgebiet der Vena ophthalmica. Das Vollbild weist folgende Symptomatik auf:

Initiale Kopfschmerzen, später Auftreten von ein- oder doppelseitigem Exophthalmus mit Chemosis und gelegentlich konjunktivalen Blutungen, Ausfallserscheinungen von Seiten der in der Wand des Sinus cavernosus verlaufenden Hirnnerven, also des Oculomotorius, des Trochlearis, des Trigeminus und des Abducens, ferner Stauungserscheinungen im Bereiche der Netzhautvenen.

Der *Verlauf* der intrakraniellen Sinus- und der zerebralen Venenthrombosen kann akut, subakut oder schubförmig sein. Nach flüchtigen, alarmierenden Erscheinungen wie Kopfschmerzen, Erbrechen, Benommenheit, epileptischen Anfällen kann eine vorübergehende Besserung eintreten. Nach Wochen oder Monaten können sich die gleichen oder ähnliche Symptome wiederholen, Lähmungen sich entwickeln, bis schließlich durch zentrales Koma der Tod eintritt. In leichteren Fällen bilden sich die Lähmungserscheinungen bis zur völligen Restitution zurück. Eine Sinusthrombose kann klinisch

sogar stumm verlaufen, wenn sie erstens nur allmählich auftritt und wenn sie zweitens nicht auf die Venen der Hirnkonvexität oder auf die Vena magna Galeni übergreift. Wie rasch es zur zerebralen Katastrophe kommt, hängt davon ab, ob es sich um infektiöse oder blande Thrombosen handelt, ob sich die Thrombose schnell entwickelt, und ob der betroffene Bezirk klein oder groß ist.

Diagnose und Differentialdiagnose: Die zerebralen Thrombosen stellen sich elektroenzephalographisch und neuroradiologisch folgendermaßen dar: Wenn auch die Diagnose einer zerebralen venösen Thrombose aus dem Elektroenzephalogramm allein nicht zu stellen ist, so können doch eine Schädigung oder auch epileptische Foci in beiden Großhirnhemisphären nachgewiesen werden, was für die Gesamtbeurteilung einen äußerst wichtigen Befund darstellt (*T. Hahn*).

Die Röntgenleeraufnahmen des Schädels zeigen bei intrakraniellen venösen Thrombosen keine pathologischen Befunde.

Das Luftenzephalogramm zeigt ebenfalls normale Verhältnisse.

Bei der Carotisangiographie hingegen läßt sich nach *H. Krayenbühl* eine auffallende Verlangsamung der Zirkulation im venösen Kreislauf erkennen, so daß entweder keine Phlebogramme zur Darstellung gelangen, oder sich nur einige ascendierende oder descendierende Venen füllen. Bei der Beurteilung solcher Angiogramme ist die Annahme, es handle sich um mißratene Bilder und Aufnahmen eine ganz besondere Gefahr. Deshalb empfiehlt *H. Krayenbühl* zur Abklärung der Diagnose Serien-Carotis-Angiographien.

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist bei den blanden und infizierten Thrombosen meist hoch, die blanden können aber normale Senkungsgeschwindigkeit aufweisen. Ausgesprochene Blutleukozytose spricht für infektiöse Thromben, aber auch bei blanden Thromben kann es zu Werten von über 15 000/mm³ kommen. Der Liquor weist bei hämorrhagischer Infarzierung des Gehirns Blutbeimengung auf, doch ist der Blutgehalt meistens gering. Die Zellzahl des Liquors kann bei den blanden Thrombosen normal oder wenig erhöht sein; sie steigt jedoch stark bei den infektiösen Thrombosen. Der Eiweißgehalt des Liquors ist bei infektiösen Thrombosen erhöht, bei blanden ist er es mitunter nur unwesentlich. Albuminurie und Erhöhung des Reststickstoffes kommen als Begleiterscheinungen vor und zwar als Ausdruck einer durch das Primärleiden verursachten Nierenkomplikation. Infizierte Thrombosen bedürfen einer hochdosierten antibiotischen Behandlung (Penicillin, Streptomycin). Je eher sie einsetzt,

desto schneller gelingt es, die Infektion zu beherrschen und damit die septische Thrombose in eine blande zu überführen. Gerinnungshemmende Substanzen, wie z. B. Liquemin, wurden von *M. Klingler* in einigen Fällen von zerebralen Thrombosen, die postpartal auftraten, mit Erfolg angewendet. *H. Krayenbühl* vertritt die Auffassung, daß die kombinierte Therapie mit antibiotischen Mitteln und Antikoagulantien (z. B. Liquemin i. v. und Marcumar per os) die Therapie der Wahl bei klinisch gesicherten zerebralen Thrombophlebitiden und der duralen Sinusphlebitis darstellt. (2 Fälle zerebraler Venenthrombosen, bei welchen das Krankheitsbild unter dieser Therapie abgeheilt ist.)

Prognose: Ohne Behandlung mit Antibiotica verlaufen septische zerebrale Thrombosen meist letal. Bei der oben beschriebenen Therapie, die früh einzusetzen hat, ist die Prognose allerdings günstig. So können auch anfänglich schwere Ausfallserscheinungen bei blanden und «bland-ähnlich» verlaufenden Thrombosen sich bis auf einen unter Umständen nur geringen Defekt zurückbilden. Epileptiforme Anfälle als Spätkomplikation können jedoch auftreten (*T. Hahn; M. Klingler und W. Voellmy*).

Differentialdiagnostisch müssen die Thrombosen intrakranieller Sinus und zerebraler Venen abgegrenzt werden

a) gegen andere vaskuläre Insulte, wie Aneurysma der Hirnbasis, Subarachnoidalblutung, arterielle Enzephalorrhagie, arterielle Gefäßverschlüsse und die hypertonale Enzephalopathie,

b) gegen entzündliche Erkrankungen, wie Hirnabszeß, subdurales Empyem, Tbc-Meningitis u. a. m.

c) gegen Hirntumoren und gegen subdurales Hämatom.

Anamnese, klinische Befunde, neuroradiologische Abklärungen und Liquorbeschaffenheit, das Vorliegen anderer Befunde und Ergebnisse werden aber die erwähnten Krankheiten von den Thrombosen intrakranieller Sinus und zerebraler Venen abgrenzen lassen. So beginnen z. B. die vaskulären zerebralen Insulte ganz akut mit intensiven Kopfschmerzen, oft auch mit initialem Koma. Der Liquor ist bei der subarachnoidalen Blutung, beim Aneurysma der Hirnbasis massiv blutig. Die entzündlichen Gehirnerkrankungen hingegen entwickeln sich langsamer und zeigen ein den zentralen Symptomen vorangehendes septisches Bild. Bei den Hirntumoren klären vor allem die Luftenzephalographie und die Arteriographie das Krankheitsbild.

*Beschreibung unseres Falles E. H.**Vorgeschichte:*

Der 51jährige (1905 geborene) Siegrist, bei dem 1946 Beinkrampfadern verödet wurden, erkrankte im Juli 1955 nach der Arbeit auf dem Felde an heftigen Kopfschmerzen, begleitet von Erbrechen. Einige Tage später wurde er von seinem Hausarzt untersucht. Dieser stellte einen Blutdruck von 160/80 mmHg fest und fand einzelne Zylinder im Urin. Der Harnstoff war normal. Nach einigen Tagen Schonung fühlte sich der Patient wieder besser, und der Urinbefund normalisierte sich.

Im Dezember 1955 bemerkte der Patient beim Holzschnitzen eine Schwäche und Ungeschicklichkeit im linken Arm. Im Februar 1956 stand er in Behandlung wegen Brachialgien links, die unter Benerva besserten. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit zeigte normale Werte von 2/4 mm. Wegen erneuter Brachialgie links wurde am 15. April 1956 eine Röntgenaufnahme der Halswirbelsäule vorgenommen, die eine leichte Spondylarthrose mit Veränderungen vor allem an C 7 zeigte. Es wurde deshalb physikalische Therapie mit Fango und Massagen verordnet.

Am 27. April 1956 traten jedoch plötzlich erneut starke Kopfschmerzen, vor allem in der Stirngegend, auf. Der Blutdruck war auf 200/120 mmHg gestiegen. Die Urinuntersuchung fiel normal aus. Es wurde eine Behandlung mit Serpasil eingeleitet. Der Patient fuhr dann am 30. April für ca. 10 Tage in die Ferien. Während dieser Zeit verschlechterte sich sein Zustand. So fing er Ende April im linken Bein zu zittern an. Anfangs Mai war er zeitweise verwirrt, konnte sich nicht mehr richtig anziehen, die Krawatte nicht mehr binden und zog den Schuh an den verkehrten Fuß an. Gleichzeitig traten Sprachstörungen auf; der Patient versprach sich viel, litt an Wortfindungsstörungen, verstand jedoch alles. Vorübergehend klagte er auch über Sehstörungen. Am 9. Mai 1956 nach Hause zurückgekehrt, verspürte er abermals heftige Kopfschmerzen, teils im Nacken, teils in der rechten Schläfe. Der Hausarzt stellte an diesem Tage psychische Veränderungen und eine Ataxie der linken Hand fest. Die Reflexe waren seitengleich, der Blutdruck betrug 180/100 mmHg, die Blutsenkungsgeschwindigkeit war auf 20/85 mm beschleunigt. Die Leukozyten waren mäßig erhöht und stiegen trotz vorgenommener Penicillin-Therapie in den folgenden 2–3 Tagen auf 11 000 mm³, mit angedeuteter Linksverschiebung, an. Am 11. Mai wurde eine Röntgen-Schädelleeraufnahme vorgenommen, die eine Pansinusitis zeigte. Darauf wurde der Patient am 12. Mai an den Otologen gewiesen, der Nebenhöhlen-Spülungen vornahm. Das Spülwasser der rechten Kieferhöhle war trübe bis mäßig eitrig, das der linken Kieferhöhle klar. Die Stirnhöhlen konnten wegen Septumdeviation nicht erreicht werden. Anschließend an diese erste Spülung wurden in den folgenden Tagen 7 weitere Kieferhöhlen-Spülungen vorgenommen, wovon 6 auf der rechten Seite jedesmal mäßig Eiter und 1 auf der linken Seite keinen Eiter ergaben. Mit der Penicillin-Therapie wurde fortgefahren.

Eine augenärztliche Untersuchung vom 15. Mai 1956 ergab eine angedeutete Hemaniopsie nach links mit beidseits leicht vergrößertem blinden Fleck. Ophthalmoskopisch wurden beidseits unscharfe Papillen festgestellt. Die rechte Papille war zudem etwas hyperämisch. Der Visus betrug beidseits korrigiert 1,25. Der übrige ophthalmoskopische Befund war normal.

Am 16. Mai 1956 wurde der Patient auf die Neurologische Universitäts-Poliklinik Basel gewiesen. Wir erhoben an diesem Tage folgende pathologische Befunde: Fragliche mimische Fazialisparese links. Herabsetzung der rohen Kraft am linken

Arm, mit Absinken im Positionsversuch. Leichte allgemeine Steigerung der Reflexe, wobei die PSR und ASR links lebhafter waren, als rechts. Angedeuteter Babinski links. Dysdiadochokinese und leichte Apraxie links. Mit der zunehmenden Ermüdung des Patienten während der Untersuchung häuften sich Versprechungen im Sinne von Paraphasien. Die Hemianopsie nach links konnte am Bjerrumschirm nicht mehr nachgewiesen werden. Die Papillen zeigten jedoch den gleichen Befund wie anlässlich der Augenuntersuchung vom vorhergehenden Tage. In Anbetracht der Anamnese und des neurologischen Befundes dachten wir an einen eventuellen diffusen vaskulären Prozeß.

Das Elektroenzephalogramm vom 17. 5. 1956 ließ eine leichte generalisierte, unspezifische Abnormalität mit Dominanz links frontotemporal nachweisen (langsame Wellen bei Hyperventilation über der linken Hemisphäre angedeutet; vereinzelt fokale Thetawellen links in den vorderen Hemisphärenabschnitten, sowohl temporal, wie parietal.*

Die Leukozytose betrug trotz der Therapie mit Penicillin am 23. 5. 1956 immer noch 11 500 und wurde vom Otologen wegen dem nun klaren Spülwasser als nicht sinogen gedeutet.

Differentialdiagnostisch wurde gegenüber einem vaskulären Leiden bei Hypertonie ein raumfordernder, intrakranieller Prozeß in Erwägung gezogen und deshalb unter Penicillinschutz am 24. 5. eine Luftenzephalographie durch Zisternalpunktion vorgenommen. Bei Erreichen der Zisterne mit der Punktionsnadel erfolgte Spontanaspiration von Luft, es bestand somit keine Liquordrucksteigerung. Der Liquor war wasserklar, enthielt 17/3 Zellen, davon 3 Erythrozyten (leichte Blutbeimengung zu den ersten Liquortropfen). Pandy war schwach positiv, Nonne, Weichbrodt negativ, Gesamteiweiß mit 33 mg% an der oberen Grenze der Norm. Die Kolloidkurven waren normal, Wassermann in Blut und Liquor negativ. Im Luftenzephalogramm stellte sich ein etwas weites, nicht verschobenes Ventrikelsystem mit leichter Asymmetrie der Vorderhörner der Seitenventrikel dar; eine grobe subarachnoidale Zeichnung ließ an eine mäßige Hirnatrophie denken.

Im Anschluß an die Luftenzephalographie klagte der Patient über ein allgemeines Unwohlsein und hatte während eines Tages leichte Temperatursteigerung auf 37° C. Am 26. 5. 1956, zwei Tage nach der Luftenzephalographie, bestand immer noch eine leichte Leukozytose von 10 800, mit normaler Verteilung der weißen Blutkörperchen, und ohne Linksverschiebung. Das Hämoglobin erwies sich mit 117%, die Erythrozytenzahl mit 5 800 000/mm³ als deutlich erhöht. Der Färbeindex war 1,0. Der Harnstoff war leicht erhöht auf 53 mg%. Die Urinuntersuchung war normal. Der Blutdruck war trotz Serpasil auf 210/110 mmHg erhöht.

Wegen der Parese des linken Armes und den Pyramidenzeichen an der unteren linken Extremität wurde zur diagnostischen Abklärung am 28. Mai 1956 eine Carotisangiographie rechts durchgeführt. Diese ergab in der arteriellen Phase keinen pathologischen Befund. Es fiel hingegen auf, daß die venöse zerebrale Zirkulation stark verlangsamt war, und es kam innerhalb der üblichen Frist zu keiner Darstellung des venösen Schenkels des Kreislaufes. Wegen des fehlenden Phlebogrammes wurde das Vorliegen einer zerebralen Thrombophlebitis ernstlich erwogen.

Der weitere Verlauf der Krankheit erhärtete diese Diagnose. Am 31. 5. 1956

* Aus der EEG-Station (Dr. Hs.R. Richter) der Neurologischen Universitäts-Poliklinik Basel.

stellte sich beim Patienten ziemlich plötzlich eine schlaaffe Monoparese mäßigen Grades des rechten Armes ein, etwas später ließ sich am gleichen Tage auch eine Schwäche im rechten Bein nachweisen. Die rohe Kraft am linken Arm blieb wie früher herabgesetzt. Am 1. 6. 1956 stellte sich Bewußteinstrübung ohne Veränderung des neurologischen Bildes ein. Am 2. 6. 1956 klagte der Patient über sehr starke Kopfschmerzen, die Sprache wurde verwaschen, die Bewußteinstrübung nahm zu, und der Patient wurde soporös. Die schlaaffe Hemiparese rechts wurde vollständig, und es trat eine zentrale rechtsseitige Fazialisparese auf. Des weiteren zeigte sich ein leichter Meningismus. Der Blutdruck stieg trotz fortgesetzter Serpasilkur und trotz Injektionen hypertotonischer Traubenzuckerlösung auf 250/130 mmHg. Die am 2. 6. 1956 vorsichtig durchgeführte Lumbalpunktion ließ einen stark erhöhten Liquordruck von 400 mm Wasser erkennen. Der Liquor enthielt 52/3 Zellen, wovon 25 frische Erythrozyten, neben Lymphozyten und Granulozyten. Pandy ++. Die Blutleukozytose war am 2. 6. 1956 auf 16 400 gestiegen. Neben Thrombosen zerebraler Venen nahmen wir nun auch wegen des erhöhten Liquordrucks Sinusthrombosen an. Der Patient wurde mit hochdosierten Antibiotica behandelt: 3stündlich 1 Million Einheiten Penicillin und 1 g Streptomycin (an den vorhergehenden Tagen erhielt der Patient nur täglich 600 000 E. Penicillin!). Daneben wurden Injektionen von hypertotonischer Traubenzuckerlösung weiter gegeben. Von einer Antikoagulantientherapie wurde wegen den bereits niedrigen Prothrombinwerten (41,5%) abgesehen.

Trotz der vorgenommenen Therapie vertiefte sich das Koma, die Atemfrequenz stieg auf 50/Min., die Pulsfrequenz auf 160/Min. und die Temperatur von 36,6° auf 41° C. Am 3. Juni 1956 kam der Patient ad exitum.

Die im Pathologischen Institut der Universität Basel durchgeführte Autopsie (vgl. S. N. 723/56) ergab ausgedehnte Thrombosen beider Sinus sigmoidales, der Sinus transversus und des Sinus sagittalis superior. In diesem letzteren bestand eine teilweise Organisation des Thrombus. Des weiteren fanden sich frische Thrombosen in den beidseitigen pialen Venen über dem Parietalhirn. Sie waren begleitet von einer frischen eitrigen Meningitis, von ausgedehnten meningealen Blutungen und von zahlreichen purpuraartigen Blutungen der angrenzenden Gehirnrinde (Abb. 1).

Daneben wurde autopsisch noch eine leichte linksseitige hypertensive Herzhypertrophie und eine leichte Arterio- und Arteriosklerose der Nieren gefunden. Das Knochenmark war normal.

Die histologische Untersuchung des Parietalhirns* zeigte beidseits zahlreiche, von der Rinde bis in die Marksubstanz hineinziehende, kleinere und größere Blutungen (ring- und purpurartige Blutungen). Die intrazerebralen Gefäße waren stark hyperämisch. In der Leptomeninge waren die Venen stark dilatiert und teilweise frisch thrombosiert. In den Venenwandungen fanden sich erhebliche Leukozyteninfiltrationen, und in der benachbarten Leptomeninge wurden eitrige Zellinfiltrationen festgestellt.

Die histologische Untersuchung des Sinus sagittalis superior zeigte Erweiterung und Thrombusbildung. In der Wandung waren teilweise deutliche Zeichen der

* Die pathohistologische Untersuchung des Gehirns wurde in der Pathologisch-Anatomischen Anstalt der Universität Basel von Herrn Prof. S. Scheidegger durchgeführt, dem auch an dieser Stelle mein bester Dank ausgesprochen sei.

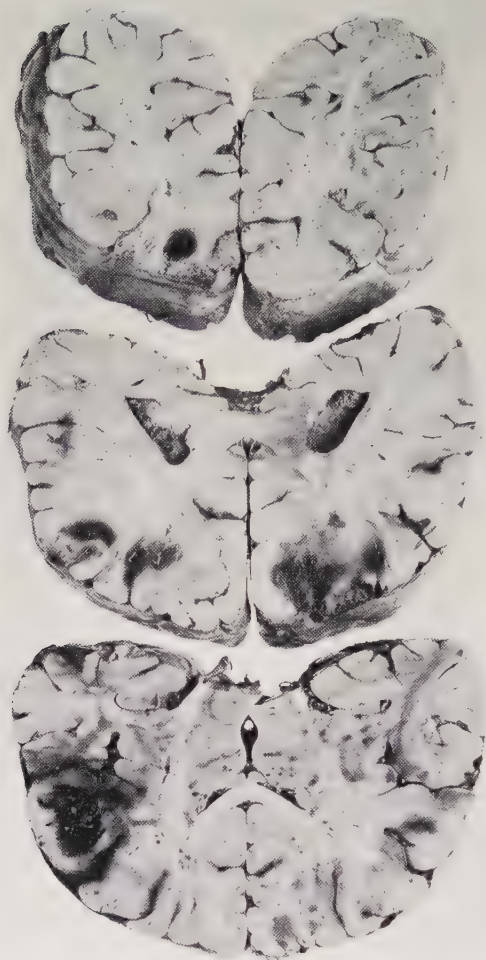


Abb. Im rechten und linken Parietalhirn bis kirschgroße Blutungen. Blutungen auch in der Leptomeninx.

Thrombusorganisation, gelegentlich Hämosiderinablagerungen zu erkennen. Es handelte sich hier also um einen teilweise bereits älteren Thrombosierungsprozeß.

Epikrise

Der wahrscheinlich schon seit längerer Zeit an einer Pansinusitis leidende Patient erkrankte im Juli 1955 ziemlich akut an Kopf-

schmerzen und Erbrechen. Nach vorübergehender Besserung trat im Dezember 1955 eine Schwäche im linken Arm auf. Nach dieser flüchtigen Erscheinung erkrankte der Patient am 27. April 1956, also gut 8 Monate nach den ersten Krankheitsanzeichen, erneut an starken Kopfschmerzen, denen einige Tage später Bewußtseinstörung, Sprach- und Sehstörungen folgten. Es wurde nun klinisch eine Pan-sinusitis festgestellt, die vom Facharzt mit Spülungen und Penicillin-injektionen behandelt wurde. Mitte Mai 1956 konnte klinisch eine Hemiparese links festgestellt und anschließend die neuroradiologische Abklärung vorgenommen werden.

Während das Elektroenzephalogramm (vereinzelt fokale Theta-Wellen links in den vorderen Hemisphärenabschnitten, sowohl temporal, wie parietal) unsere Annahme eines diffusen Gefäßprozesses vermuten ließ, ähnlich wie der übrige klinische Befund, konnte erst bei der Carottisangiographie die Diagnose einer zerebralen Thrombophlebitis gestellt werden.

Die am 31. Mai 1956 neu auftretende Hemiparese rechts, gefolgt von Bewußtseinstörung und Meningismus sprach für eine Ausdehnung der Thrombosierung auf andere zerebrale Venen mit Hirninfarzierung.

Die am 2. Juni 1956 durch die Lumbalpunktion festgestellte Hirndrucksteigerung war durch intrakranielle Sinusthrombosen verursacht, die sich bei der Obduktion bestätigen ließen. Trotz hoher antibiotischer Behandlung verschlechterte sich der Zustand rasch, der Patient wurde komatös und starb am 3. Juni 1956.

Diskussion

Der beschriebene Fall wies klinisch ein polymorphes Krankheitsbild auf. So litt der Patient gut 8 Monate vor unseren Untersuchungen an Kopfschmerzen, leichter Bewußtseinstörung und an Schwäche des linken Armes. Nach einigen Tagen verschwanden diese Symptome, und erst einige Monate später setzten dieselben Beschwerden erneut ein. In Anbetracht des erhöhten Blutdrucks und des fortgeschrittenen Alters des Patienten ließ sich ohne weiteres bei dieser Symptomatik an zerebrale Insulte denken. Im weiteren Verlauf der Krankheit kam es beim Patienten nie zum Auftreten von Jackson'schen oder epileptiformen Anfällen. Dieses Symptom, welches bei zerebralen Venenthrombosen meistens vorkommt, fehlte, und es war deshalb unter anderem schwierig in der Differentialdiagnose Klarheit zu erhalten.

Das polymorphe klinische Bild, Kopfschmerzen, Bewußtseinstörung, Sprachstörungen, Sehstörungen und vorübergehende Lähmung ließen schließlich ein diffuses vaskuläres, zerebrales Geschehen in Erwägung ziehen. Das Elektroenzephalogramm war in diesem Sinne, wie *T. Hahn* anführt, eine Bestätigung, aber erst die Carotisangiographie mit den «fehlenden» Phlebogrammen, wie dies *H. Krayenbühl* beschreibt, ließ die Diagnose der zerebralen Venenthrombosen zu.

Es stellt sich die Frage, ob der beschriebene Fall den blanden oder den septischen Venenthrombosen zuzuordnen ist.

Die blanden zerebralen Venenthrombosen entwickeln sich meistens im Anschluß an Geburten, seltener postoperativ, posttraumatisch oder bei Herzkrankheiten mit Kachexie und Marasmus. Sie verlaufen afebril oder subfebril und zeigen erst terminal einen hohen Temperaturanstieg. Ihr klinischer Verlauf mit neurologischen Ausfallserscheinungen als Folge einer Rindenschädigung ist subakut oder schubartig. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit und die Blutleukozytose, die Pleozytose und der Eiweißgehalt des Liquors sind meist mäßig oder nur unwesentlich erhöht. Die infiziert septischen zerebralen Venenthrombosen treten hauptsächlich im Gefolge von Infektionen am Kopfe und im Bereiche der Ohren und Nebenhöhlen auf. Dabei sind Fieber und Schüttelfröste Initialzeichen. Der klinische Verlauf mit zerebralen Lähmungen ist ohne hochdosierte antibiotische Behandlung akut. Hohe Blutsenkungsgeschwindigkeit, ausgesprochene Blutleukozytose, stark erhöhte Zellzahl und erhöhter Eiweißgehalt im Liquor begleiten die Erkrankung.

Unser Fall läßt sich unter die blanden zerebralen Venenthrombosen einordnen. Typisch dafür ist der afebrile, schubartige Verlauf. Die zerebralen Rindensymptome in Form einer Schwäche im linken Arm traten erst flüchtig auf und verschwanden nach einigen Tagen wieder. Gut 8 Monate später entwickelte sich eine Hemiparese links, welcher nach 2 Wochen eine Hemiparese rechts folgte. Einige Tage darauf trat terminal zentrales Koma mit hohem Temperaturanstieg ein. Weiterhin typisch für blande Thrombosen sind bei unserem Falle die nur mäßige Blutleukozytose von $11\,500/\text{mm}^3$, resp. $16\,400/\text{mm}^3$ und die leicht erhöhte Zellzahl im Liquor von 52/3 Zellen.

Atypisch jedoch ist die Tatsache, daß die Krankheit im Anschluß an eine Pansinusitis auftrat. Infektionen der Nebenhöhlen werden als Ursache von septischen Thrombosen beschrieben. Daß die nach Feststellung der Pansinusitis einsetzende Penicillintherapie bei einer

möglicherweise doch infizierten Thrombose einen «blandähnlichen» Verlauf bewirkte, ist durchaus möglich. Außerdem zeigte die Autopsie eine eitrige Begleitmeningitis, die aber – wie *G. Weber* beschreibt – auch abakteriell sein kann. Leider wurde eine bakteriologische Untersuchung des Eiters nicht vorgenommen.

Es sei daran erinnert, daß unser Patient an einer Polyglobulie litt, die höchstwahrscheinlich bei der Thrombosenbildung eine mitauslösende Rolle spielte. Auch könnten die beim Patienten vorbestehenden Beinkrampfaderen als Ausdruck einer allgemeinen Schädigung seines Gefäßsystems gedeutet werden.

Es drängt sich auf Grund unseres Falles von neuem die Frage auf, bei welcher speziellen Symptomatik das Krankheitsbild der blanden zerebralen Venenthrombose letzten Endes stets erwogen werden muß. Wir möchten daher zur Erleichterung der klinischen Diagnosestellung versuchen, dieses Krankheitsbild in einer Trias festzuhalten:

1. Rindensymptome: epileptische Anfälle, Lähmungen, die
2. schubförmig auftreten und
3. Zeichen von gesteigertem intrakraniellm Druck (Kopfwahl, Bewußtseinstörung) aufweisen.

Der Verdacht des Bestehens von blanden zerebralen Venenthrombosen scheint uns bei Vorliegen dieser Trias begründet. Gegebenenfalls kommen dann differentialdiagnostisch u. a. Hirnabszeß, Meningoenzephalitiden, Enzephalorrhagien und Hirntumore in Betracht. Die folgenden Untersuchungen tragen jedoch zur Klärung der Diagnose bei:

1. Carotis- und Vertebralis-Angiographien, bei denen keine Phlebogramme oder nur unbefriedigende Phlebogramme zur Darstellung kommen. Wegen der Gefahr, daß solche Phlebogramme als mißratene Bilder gedeutet werden, sind Serien-Carotis-Angiographien nötig.
2. Das Elektroenzephalogramm kann eine Schädigung oder epileptische Foci in einer oder in beiden Großhirnhemisphären zeigen. Ein derartiger elektroenzephalographischer Befund ist für die Gesamtbeurteilung äußerst wichtig.

Wir sahen somit auch in unserem Fall, daß bei einem solchen Vorgehen die Diagnose zu sichern ist; alsdann wird eine hochdosierte antibiotische Behandlung in Kombination mit Antikoagulantien die Therapie der Wahl sein; eine Therapie, die im allgemeinen aber, wie unser Fall erneut zeigte, nur dann erfolgreich sein dürfte, wenn sie in einem frühen Stadium der Erkrankung einsetzt.

Zusammenfassung

An Hand eines Falles von zerebralen Venen- und intrakraniellen Sinusthrombosen wurde in der vorliegenden Arbeit versucht, die Vielfalt der klinischen Erscheinungen dieser Erkrankung darzulegen. Nach Gegenüberstellung der Symptomatik und Klinik von blanden und infektiösen Thrombosen intrakranieller Sinus und zerebraler Venen wurde das Krankheitsbild der blanden Thrombosen in einer Trias festgehalten (Rindensymptome, die schubförmig auftreten, mit Zeichen von gesteigertem intrakraniell Druck). Als wichtigste Untersuchungen zur Klärung der Diagnose wurde die Carotis- und Vertebralis-Angiographie zusammen mit der Elektroenzephalographie erwähnt. Abschließend haben wir eine hochdosierte antibiotische Behandlung in Kombination mit Antikoagulantien als die Therapie der Wahl kurz besprochen.

Summary

A case of cerebral venous and intracranial sinus thrombosis has been studied and the multitude of the clinical symptoms has been demonstrated. The symptomatology of infectious and non-infectious thrombosis is outlined; the clinical picture of the non-infectious thrombosis is characterized by a triad of cortical symptoms, their appearance in attacks and signs of increased intracranial pressure. The most important diagnostic methods are the angiography of the carotid and vertebral arteries together with EEG studies. Antibiotic treatment in high doses combined with anti-coagulants is the treatment of choice.

Résumé

Dans le présent travail nous avons tenté de brosser le tableau clinique des thromboses et des veines cérébrales et des sinus intracraniens, ainsi que d'en décrire la riche symptomatologie, ceci sur la base d'une observation personnelle.

Nous avons tout d'abord opposé la symptomatologie et la clinique des thromboses non infectieuses à celles des thromboses infectieuses des veines cérébrales et des sinus intracraniens. Ensuite nous avons fait le tableau clinique des thromboses non infectieuses qui se résument dans un trias (symptômes du cortex cérébral, survenant par

poussées et accompagnés de signes d'hypertension intracrânienne). Les angiographies carotidienne et vertébrale combinées à l'électro-encéphalographie sont considérées comme les examens les plus importants en raison de leur grande valeur diagnostique. A la fin de ce travail nous avons parlé du traitement par antibiotiques à fortes doses combiné à un traitement par anticoagulants; ces deux procédés thérapeutiques représentent le traitement de choix.

Literaturverzeichnis

- Bailey, O. T. and Hass, G. H.: Dural sinus thrombosis in early life: Recovery from acute thrombosis of the superior longitudinal sinus and its relation to certain acquired cerebral lesions in childhood. *Brain* 60: 293–314 (1937).
- Barnett, H. J. M. and Hyland, H.: Non-infective intracranial venous thrombosis. *Brain* 76: 36–49 (1953).
- Bergouignan, È.: Syndrome d'encéphalite pseudotumorale par thrombophlébite migratrice. *Rev. neurol.* 81: 309–310 (1949).
- Garcin, R. et Pestel, M.: Thrombo-phlébites cérébrales (Masson et Cie., Paris 1949).
- Hahn, T.: Die Elektroenzephalographie bei zerebralen Thrombophlebitiden und Thrombosen. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* 73: 57–99 (1954).
- von Hoesslin, R.: Die Schwangerschaftslähmungen der Mütter. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 38: 779–800 (1904).
- Huhn, A.: Die Bedeutung der Serienangiographie für die Diagnose der Hirnvenen- und Sinusthrombose. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 177: 48–61 (1957).
- Hyland, H.: Intracranial venous thrombosis in the puerperium. *J. amer. med. Ass.* 142: 707–710 (1950).
- Kaeser, E. H.: Augensymptome bei der benignen blanden Sinusthrombose. *Confin. neurol.* 15: 162–168 (1955).
- Klingler, M. und Voellmy, W.: Über zerebrale Venen- und Sinusthrombosen. *Schweiz. med. Wschr.* 83: 97–103 (1953).
- Krayenbühl, H.: Die Bedeutung der Angiographie für die Diagnose der zerebralen Thrombophlebitis. *Acta neurochir. Suppl.* III: 198–201 (1955). – Die zerebrale Venenthrombose. *Schweiz. med. Wschr.* 89: 191–195 (1959). – Cerebral venous thrombosis. The diagnostic value of cerebral angiography. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* 74: 261–287 (1955).
- Krayenbühl, H. und Weber, G.: Zur Behandlung und Diagnose akuter Hirnabszesse und zerebraler Thrombophlebitiden. *Acta neurochir.* 2: 281–295 (1952).
- Martin, J. P.: Venous thrombosis in the central nervous system. *Proc. roy. Soc. Med.* 37: 383–386 (1943/44). – Thrombosis in the sagittal sinus. *Proc. roy. Soc. Med.* 41: 94–95 (1948).
- Martin, J. P. and Sheehan, H. L.: Primary thrombosis of cerebral veins following childbirth. *Brit. med. J.* i: 349–353 (1941).
- Perrier, H.: Les thromboses veineuses intracrâniennes. *Confin. neurol.* 8: 39–52 (1947/48).
- Symonds, C. P.: Otitic hydrocephalus. *Brain* 54: 55–71 (1931). – Hydrocephalic and local cerebral symptoms in relation to thrombophlebitis of the dural sinuses and

cerebral veins. *Brain* 60: 531-550 (1937). – Venous thrombosis in the central nervous system. *Proc. roy. Soc. Med.* 37: 386-387 (1943/44).

Weber, G.: Der Hirnabszeß, B) Die Thrombosen intrakranieller Sinus und zerebraler Venen, p. 34-77 (Thieme, Stuttgart 1957). – Zerebrale Venen- und Sinusthrombosen. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* 82: 320-344 (1958).

Adresse des Autors: Dr. C. Bayard, St. Johannsvorstadt 60, Basel (Schweiz)